

異分野融合を目指して - 半導体から有機・バイオへ

-

著者	庭野 道夫
雑誌名	東北大学電通談話会記録
巻	86
号	2
ページ	1-20
発行年	2018-08
URL	http://hdl.handle.net/10097/00123405

最終講義

異分野融合を目指して －半導体から有機・バイオへ－

Towards Interdisciplinary Research － From semiconductor electronics to organic- and bio-electronics－

庭野 道夫*

Michio NIWANO



電気通信研究所（以下「通研」と略します。）に赴任してきて30年になりますが、この間、多くの方からご指導、ご援助を頂きながら研究を行ってまいりました。今日はお世話になった多くの方々への感謝の気持ちを込めて、これまで研究してきましたことをお話ししたいと思います。題目は「異分野融合を目指して」です。様々な分野を転々としたので、その中で私がどのようなことを考え、学んできたかも含めまして、私の異分野融合を目指した研究遍歴をお話ししたいと思います。

先ず、通研のロゴマークの由来である八木・宇田アンテナからお話を始めたいと思います。皆様ご存知のように、このアンテナは大正の末期の1925年に発明され、今でも世界中で使われている大変素晴らしい技術です。私はこのアンテナを研究所の資料室で見たときに大変衝撃を受けました。一見すると棒が並んでいるだけのものでありながら、百年も使える機能がある。このアンテナを拝見しまして、「技術はシンプルに」「シンプルな技術は長持ちする」ということを学び、このような技術を創ってみたいと思いながら通研で研究を行ってきました。

異分野を渡り歩く

図1が私の研究歴です。決してシンプルではなく非常に複雑な道を歩んできました。最初は東北大学理学部物理で原子核物理学を専攻したことか

ら始まり、宮城教育大学にやっとの思いで職を得て軟X線分光、光物性の分野に移り、その後に通研です。宮本信雄先生に大変お世話になり半導体の分野に入りました。余儀なく異分野に入らざるを得なかったこともあります。兎に角何でもやりますという覚悟で異分野を転々とししました。通研で教授になり分野を担当させて頂いた時には、このように異分野を転々とした勢いといいますか、変な自信がついておりまして、それならば積極的に異分野に飛び込もうと心に決め、有機、バイオ、ナノと新しい研究分野に入りました。このように異分野に入るときは、振出しに戻って最初からやらないといけませんので結構大変です。しかし、よく言われるように、「何を研究するかよりどのように研究するか」が大事で、そのように考えていれば少々分野が変わっても何とかやっていけるものだと思います。また大事にすべきは

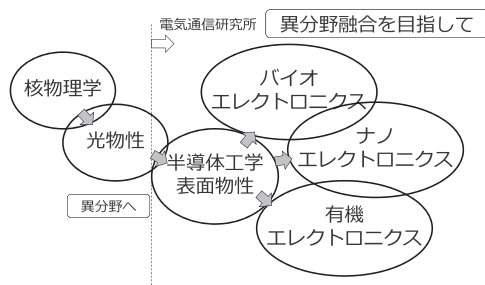


図1 私の研究歴

* 東北福祉大学感性福祉研究所 特任教授
山形大学 客員教授

到な準備をしましたが)。3日間は一睡もしない徹夜でしたが(人間は3日寝なくても大丈夫だということをこのときに学びました)、運よく実験がうまくいき学位を取得できました。しかし、就職となるとなかなか大変でした。核物理学という分野は全国どこの大学を探してもほとんど研究室がない訳です(何故そのような分野を選んだかと言われそうですが、当時は先を考えずに兎に角興味があることをやりたいという気持ちが強かったのだと思います)。半年間ほど茨城の東海村の原子力研究所でボスドクを行った後に、研究分野を変えてもよいという覚悟で宮城教育大学に行き、シンクロトロン放射光を使った光物性の研究や放射光源の研究を行いました。東京大学の物性研究所(「物性研」)や、筑波の高エネルギー物理学研究所(「高エ研」)に通いながら研究を続けていましたが、上司の教授が退官になるということで、その後の身の振り方で途方に暮れているときに宮本先生に通研に呼んで頂きました。1987年の1月のことです。超微細電子回路実験施設ができたばかりの頃で、私は測定解析部の助手として採用され半導体の世界に入りことになりました。

半導体の世界へ

宮本先生の研究室では様々な研究を楽しく行わせて頂きましたが、特に面白く行った研究が、光電子分光法という分光法を使ってシリコン酸化膜の界面構造を調べる研究です(図3参照)。当時、酸化膜界面はホットな研究テーマでした。光電子分光法用の光源としてシンクロトロン放射光を用いたため、つくばの高エ研の放射光実験施設(フォトンファクトリー、PF)や田無の東大物性研に出かけて実験を行いました。PFでの実験では、通研から多元物質科学研究所(「多元研」)に移られた高桑雄二先生と一緒に実験を行いました。1、2週間ほどPFの宿舎に泊まりがけで行う訳です。その頃子供は小さかったのですが、殆ど家庭のことを顧みずに実験に没頭していました(私の我儘を許してくれた家族には今でも大変感謝しています)。光電子分光法を用いて化合物半導体の表面構造の研究も楽しく行いました。その研究は、私の最初の博士課程の院生である庄子大生君が中心に行いました(庄子君は高専出身の学生で、実験技術に非常に長けていまして、実験装置の整備やその他で大活躍しました)。このように楽しく研究を行えたのには他にも理由があり

ます。先ず、宮本先生が理学部のご出身でありました。また、宮本研には高桑先生(理学部物理のご出身)と末光眞希先生もおられました。末光先生は物理がすこぶる得意で、宮本研では物理の議論が活発に行われていましたので、余り違和感なく半導体工学の世界に入り込みました。このことは私にとって幸運であり、今でも有難く思っているところです。

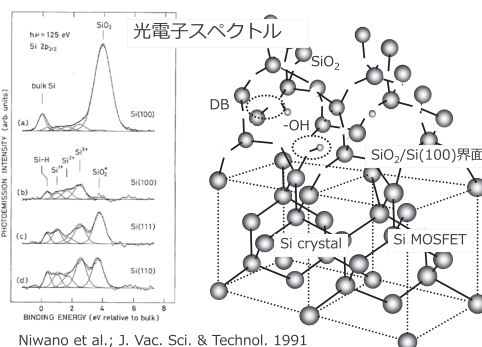


図3 光電子分光法によるSiO₂/Si(100)界面の研究

ここで、こうした私の研究暦をエネルギーという観点から見てみますと図4のようになります。核物理から始めて、X線や軟X線を用いた研究、それから光電子分光で真空紫外域のシンクロトロン放射光を使い、エネルギーがどんどん下がってきています。1990年ぐらいになりまして、エネルギーを更に下げ、赤外線領域に入ることになりました。メガエレクトロンボルト(MeV)からミリエレクトロンボルト(meV)までエネルギーを下げています。大文字が小文字になっただけですが、エネルギースケールでいうと10の9乗の差で、まさに超省エネルギー化を目指してやって来た様なものです。そして、赤外線を用いた研究がこれからのお話する内容です。

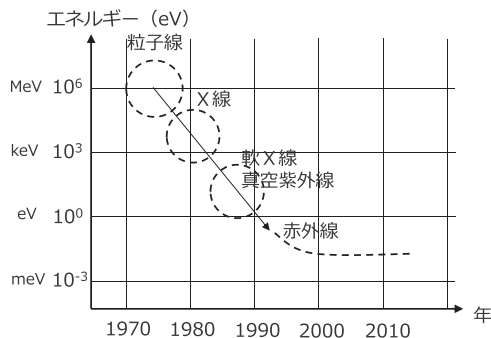


図4 私のエネルギー遍歴

赤外分光との出会い

その赤外分光との最初の出合いが図5に示した論文です(私の人生を変えた論文といっても過言ではありません)。1990年に米国ベル研の研究者のグループが発表しました。中味はSi (111) 面の理想的な水素終端というものです。昔は電子ジャーナルというものはなかったものですから、大体毎週のように通研図書室に通うわけです。今でもはっきりと覚えています、1990年の正月明けに寒い図書室(通研も当時は冷暖房完備ではありませんでしたので冬はどこも寒かったように思います)に行きまして論文を漁っていましたら、この論文が見にとまりました。当時の私は、ある理由でシリコン表面を水素1原子層で覆う適当な方法がないか探しているところでしたので、これだと思いました。

Si(111)面の理想的な水素終端

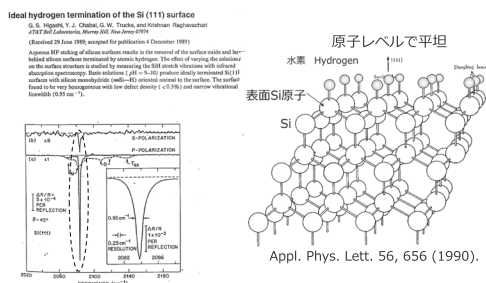


図5 赤外分光との出会い

その頃、シリコンのウェーハ(wafer)の表面洗浄法が話題になっていました。シリコンの集積回路をつくるとき最初にシリコンウェーハの表面を清浄化する必要があります。どうやるかと言いますと、ウェーハをフッ酸溶液に漬けて表面のシリコン酸化物と一緒に表面の金属不純物や汚れを洗い流します(フッ酸はガラスをよく溶かします)。フッ酸溶液から取り出したウェーハの表面は化学的に安定で、不純物などありません。そして、その表面は疎水性(水をはじく性質)で、水素で覆われている(フッ素ではなく水素です)、すなわち水素終端されています。集積回路がどんどん微細化する中で当時何が求められたかといいますと、ウェーハ表面が平坦であること、しかも原子レベルで平坦であることでした。上述の論文は、ある表面処理を施すとシリコン(111)結晶面が水素原子一層で覆われた状態で(図5参照)、さら

に原子レベルで平坦になっていることを示した内容で、まさに求められていた表面を実現したものでした。したがって、多くの研究者がこの論文に注目しました。しかし、後日談ですが、宮本先生と一緒にある半導体製造会社の工場を訪ねてこの論文の話をしましたら、どのような答えが返ってきたかといいますと、「ああ、それ知っていますよ。」とあっさり言われました。物理的には非常に興味深く、面白くても、実用化には不向きなものがあることを学びました(ものをつくる時に生産現場の声は貴重であることを学びました)。

多重内部反射赤外吸収分光法に魅せられて

私はこの論文の水素終端表面にももちろん興味がありました、実はそれ以上に興味深く思ったのが、平坦であることを明らかにした手法です。それが赤外分光法というものでした。ここで、赤外分光について簡単に説明しますと、波長にして大体数ミクロンぐらいの赤外光を物に当てますと物の中の分子が振動します。原子と原子の間隔が伸び縮みします。振動するということは光を吸収するということです。この振動の振動数は分子特有、物質特有ですから、どのエネルギー(あるいは波長)の赤外光が吸収されるかを調べると、物質の正体がかかるというのが赤外分光法です。かなり古くからある分析方法で、特に有機物の分析に多用されています。

先程のSi(111)面に話を戻しますと、図5に示すように表面Si原子に水素が結合しており、赤外線を当てると水素原子と表面Si原子の間隔が伸縮します。すなわち振動します。図の右側に示しますように、この水素と表面Si原子との結合の仕方が一様であると、吸収される赤外線の波長は一つになります。実際に測定された赤外線の吸収スペクトルを見ると、図5に示すように2080 cm⁻¹付近に非常にシャープな吸収ピークが現れています(cm⁻¹は波数と呼ばれる単位で振動数に比例します)。これが、表面Si原子と水素原子の結合の振動によるもので、吸収ピークがシャープであることが表面の一様性、すなわち原子レベルで平坦であることの証であった訳です。非常に簡単な方法で表面の状態を原子レベルで解明できるという素晴らしい方法で、この方法に私は大変興味を持ちました。論文中には「多重内部反射(Multiple Internal Reflection)赤外吸収分光法」

と記載されていました。この方法は光の全反射という現象を利用しています。光がある物質からある物質の界面に入射してそこで反射するときに、入射側の物質の屈折率がもう一方の物質のそれより大きいと、例えば水中から空気というときには、ある角度以上の入射角のときに光が全部反射するという現象が起きます。ご存知のようにこれが全反射です。

全反射用 (ATR) プリズム

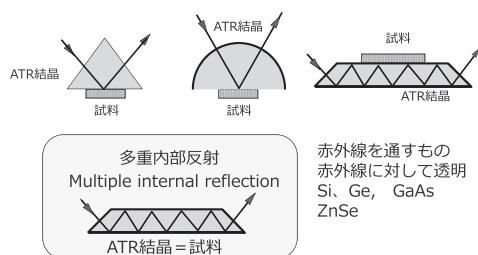


図6 全反射吸収(ATR)法

実は、全反射を使った赤外吸収分光は以前からありまして、ATR (Attenuated Total Reflection) 法と呼ばれています。図6に示すように、プリズムを用意して、プリズムに光を入射させます。プリズムの屈折率が空気のそれより大きいためにプリズムの表面で全反射が起き、プリズムの外側に僅かばかり光の染み出しが起きます。これをエバネッセント波といい、光の波長程度染み出します。赤外光の場合には染み出し長はサブミクロン程度で、表面の極々近傍です。この染み出ているところに試料を近づけると試料表面の物質により光の吸収が起きます。その吸収のスペクトルを見て試料の表面にどのような物質があるかを明らかにする手法がATR法と呼ばれるものです。このATR用のプリズムですが、図に示しますように様々な形がありまして、三角形、かまぼこ形、台形などがあります。台形プリズムの場合には、斜めにカットされた端面から赤外線を入射し、結晶内を何回か内部反射して後に反対側の端面から出射します。ところが、このような通常のATR法ですと試料をプリズムにかなり近づける必要があります。例えば万力のようなもので押し付けないと信頼性のあるスペクトルがとれない。また、汚れが混じり込んでしまうなどの欠点もあります。先ほどの論文で用いている多重内部反射法では、このような問題がありません。論文ではSi表面を調べています。シリコン、ゲルマニウムやガリ

ウムヒ素などの半導体結晶は赤外線に対して透明ですから、これらの材料は、図6の下部に示すように、ATRプリズム結晶になるとともに、これらの表面を見るときに試料にもなります。したがって、通常のATRと違って押しつけるとか汚れるとかの問題がありません。更に、台形プリズムの厚さを薄くすると内部反射回数を増やすことができ、分析の感度を上げることができます。

自作したものが威力を発揮する

そこで、いざ実験をと思いましたが、プリズムは当時の私にとっては高価で買えませんでしたので、自作することにしました。図7に示すように、Siウェーハから短冊状の結晶薄片を切り出します(当時、半導体産業は全盛期でしたので、Siウェーハは半導体製造会社から殆ど無償で頂くことができました)。この薄片の端面を削って台形状にすればよいのですが、問題はこの端面を斜め45度に削る方法です。この時素晴らしいアイデアを出して下さったのが、宮本先生と長年一緒に研究をやってこられた測定解析部技官であった赤間洋介さんです(赤間さんはアイデアマンで、かつとても器用でした)。赤間さんが図7の右下に示すような真鍮製の治具を作製して下さいました。45度の傾斜面にテフロンを張りつけ、そこにシリコン結晶薄片を押し付けて、研磨剤を塗ったガラス盤上で治具を回しながら端面を研磨します。これで傾斜45度の端面が簡単にでき、プリズムを量産できる準備が整いました。このプリズムを量産できたことは非常に重要で、表面に傷や汚れのない新品のプリズム(試料)をいつでも用意できました。また、赤外線を45度にカットした幅の狭い端面に集光させる必要がありますが、その集光も平面鏡と凹面鏡を適当に組み合わせると、プリズム端面に線集光できるということも分かりました。このように様々な工夫を凝らしてプリズム試料や光学系などを自作したことは、その後様々な実験を行う上で大変役に立ちました。したがって、「自作したものが威力を発揮する」ということを研究する上での私の座右の銘にしています。

赤外分光事始めの話が長くなりましたが、こうして1991年6月に多重内部反射法によりSi表面の赤外吸収スペクトルを取ることができました。最初に件の論文を見てから1年半程かかっています。長いといえば長いですが、それは自前の技術を諸々習得するために必要な期間であったと思っ

ています。技術の基盤ができましたので、その技術にさらに磨きをかけることにより、水素で終端された Si 表面の赤外吸収スペクトルを再現性良く取れるようになり、自信をもって実験結果を発表できるようになりました。1992年頃のことです。そして、本格的に行った研究が次に紹介します水素終端 Si 表面の酸化過程の解明です。

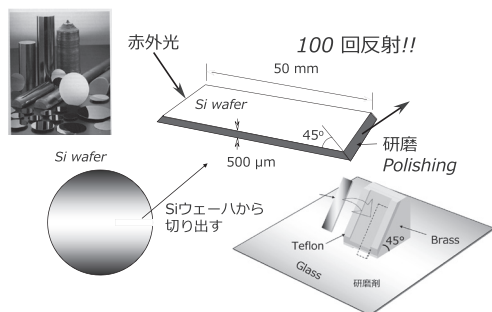


図7 赤外分光用シリコン・プリズムの自作

実験には「根気」が必要

水素で覆われた Si 表面は化学的安定（酸化され難い）であるという話をしましたが、どの程度安定かを見てみよう、また酸化する場合はどのように酸化するかを調べようという狙いでした。そこで、水素で覆われた表面、これは先程お話したフッ酸溶液で処理した表面ですが、それを大気中に長時間放置して、表面の状態がどのように変わるかを見ていったわけです。そうすると、表面の Si 原子に水素がついた状態はもちろん減っていきますが、水素と酸素が表面 Si 原子に結合した状態（中間酸化状態と呼びます）が現われてくる。このことから表面に水素を残したまま酸素が潜って下側の Si と Si の結合の間に入っていくことが分かりました（図8参照）。また、湿度の違う環境に放置したらどうなるかも調べました。湿度が高いと酸化が早まり、湿度を下げてやると酸化が遅れることも分かりました。ということで、酸化には水も関与していることを明らかにしました（それらの結果を論文にまとめ発表しましたら、その論文は比較的引用回数の多い論文となり、20年以上経った今でも時々ですが引用されています）。この研究では当時の大学院生が頑張りまして、図に示されている通り数百時間という放置時間の根気が必要な実験を行いました。実験には「根気」というのが非常に大事だと思います。ある本からの引用ですが、研究者に必要なのは「運」、

「鈍」、「根」、「勘」だそうです。先程話しました私の博士論文の実験では運であったと思います。運が良かったとしか言いようがないと思っています。「鈍」も大事です。少々いい加減方がいい。いい加減だと新しいものを出せる可能性が有る。そして「根」は今お話ししました根気です。「勘」も大事です。勘というのは直感とかひらめきと言いますが、私がお話しましたが、この勘を養うにはやはり多くの経験が必要だと思っています。

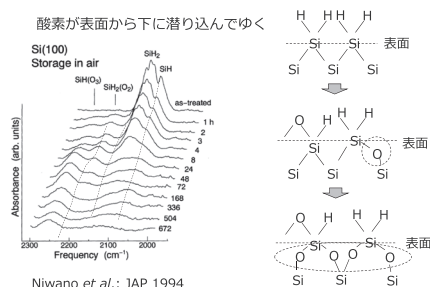


図8 大気中の水素終端Si表面の酸化過程

様々な測定環境下での半導体表面の反応を調べる

閑話休題。多重内部反射法は裏（うら）から表（おもて）を見るという方法です。裏から表を見る方法であるために、いろいろな環境下の Si 表面を見ることができます。真空、大気、更には溶液中と、いろいろな環境下の表面を見ることができるといことで、測定対象を広げていきました。そのためには装置が必要であり、それぞれの測定環境に合わせて装置を自作しました。これから測定環境別に実験結果をいくつか紹介したいと思います。

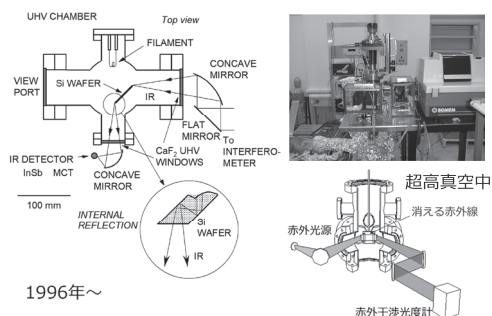


図9 超高温真空半導体表面反応解析装置

先ず、一番苦勞をした超高真空中の表面を調べるための測定装置を紹介します(図9参照)。真空容器内に例のSiプリズムをセットして、プリズム端面に光を集めてプリズム内を多重内部反射した後に、反対側の端面から出てくる光を集めるということをやります。何が大変だったかと言いますと、超高真空中(宇宙空間程度の真空度)のプリズムで内部反射する赤外光をとらえることです。通常このような光学調整はレーザーで行えるのですが、それができません。図の右下に示しますように、プリズムのところで赤外線が消えてしまう(プリズム内に入ってしまう)からです。しかし、何日もあれこれ光学ミラーを動かしながら調整していると、そのうち次第に光が見えるようになって来ました。もちろん赤外線は人間の目には見えませんから、装置の勘所が分かってきたということでしょうか。これは「心眼をもって見る」と言えるかと思います。そして、これが先程申し上げた「勘」というものだと思っています。このように大変苦勞した実験でしたが、その時自分を奮い立たせるためにつぶやいていた言葉が、「なせば成る なさねば成らぬ 何事も・・・」という米沢藩主であった上杉鷹山の言葉です。皆様ご存知のように、もともと上杉家は越後です。新潟(越後)出身の私にとってはそのこともあり大変好きな言葉です。

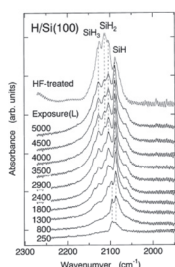


Fig. 2. Typical IRAS spectra in the Si-H stretching vibration region of the Si(100)(2 × 1) surface exposed to atomic hydrogen at room temperature. The figure attached to each spectrum is the hydrogen exposure in units of Langmuir.

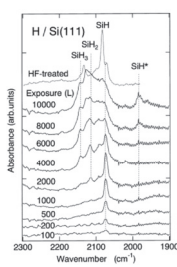


Fig. 6. Typical IRAS spectra in the Si-H stretching vibration region of the Si(111)(7 × 7) surface exposed to atomic hydrogen at room temperature. The figure attached to each spectrum is the hydrogen exposure in units of Langmuir.

Niwano et al.: Surf. Sci. 1999

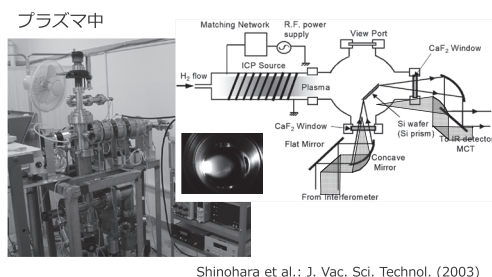
図10 Si表面上の水素原子吸着反応

こうして内部反射する赤外光を捉えることができ、図10に示すようなスペクトルが取れるようになりました。これはSi表面上の原子状水素(水素分子を熱解離してつくり出す)の吸着過程を観察した結果です。Si表面に水素原子が徐々に吸着していく過程を原子レベルで明らかにすることができました。このような結果を国際会議などで発表していましたら、ある時に表面科学分野の大

御所の先生が発表後に私に寄ってきまして、一言、「いい仕事やっているね」と言って下さいました。それを聞いて「しめた」と思いました。そうしましたら案の定、少し大きな研究費を頂くことができ、複合的な計測ができる多機能表面分析装置もどきのものをつくりました。ところがその装置はなかなか使い勝手が悪く、余り良いデータがとれない。結局最初につくったガラクタのような装置(図9右上参照)が、融通が利いて一番よく働きました。ということで、「金があると金を使う。金がないと頭を使う。とはいえ、少々金がないと元気が出ない。」ということではないかと私は思っています。実は、同じようなことを言う有名な先生がいました。10年程前にコルカタという、昔のカルカッタですが、インドの都市を訪ねる機会がありました。サハ核物理学研究所という研究所で開かれた日印セミナーに招待されたためです(研究所の名前は核物理で、私のにとっては懐かしい名前でしたが、他にも様々な分野の研究を行っているところです)。この研究所の中のあるコーナーにインドの偉大な科学者たち数人の偉業が展示されていました。かの有名な天才数学者のラマヌジャンも展示されていました。そして、そのラマヌジャンの隣に、ラマン効果の発見でノーベル物理学賞を受賞したチャンドラセカール・ラマンの紹介がありました。そこに次のようなことが書いてありました。学生がX線管を用いた実験をやっていたが、「インドには1キロワットのX線管しかない。イギリスには5キロワットのX線管あるので太刀打ちできない」と嘆く学生に、ラマンは「いや、簡単だよ。10キロワットの頭を使いたまえ」と言ったというエピソードです。まさに金があれば頭を使いなさいと言ったのがラマンだったようです(もちろん1キロワットのX線管を買う金が必要です)。因みに、赤外分光と同様に分子振動の解析に用いられる分光法にラマン分光がありますが、そのラマン分光はラマン効果に基づいています。

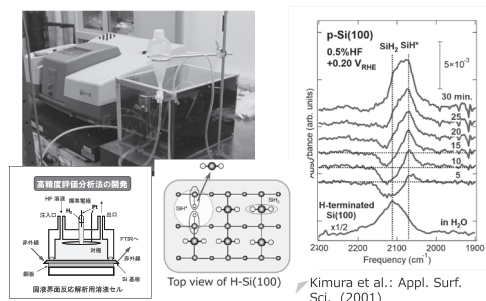
余談が長くなりました。件の苦勞して立ち上げた装置を用いて、真空中のSi表面に分子が吸着する過程を調べる研究を様々行いました。シラン系分子や有機シラン分子のSi表面吸着や、ベンゼンなどの有機分子のSi表面吸着過程の研究などです。特に、有機シラン吸着の研究は山形大学の廣瀬文彦先生(廣瀬先生は宮本研のご出身)に引き継がれ、廣瀬先生は多重内部反射赤外分光法を用いた有機シラン分子の表面反応過程の基礎的

研究から原子層堆積 (Atomic Layer Deposition、ALD) 技術の実用化に繋がっています。分子の種類を次々と変えれば、Si プリズムも例の方法で量産できたこともあり、論文の数は着実に増やしていけたと思います。しかし、それでは物足りないと思ひまして新しく始めたのがプラズマ中の Si 表面の化学状態を調べる研究です。当時博士課程の学生であった篠原正典先生 (現 佐世保高専) が、畠山力三先生からご指導を頂いてプラズマ発生装置を作製し、それと赤外分光計測装置を組み合わせ、プラズマ中の Si 表面の水素吸着状態の研究を行いました (図11参照)。篠原先生は、現在もプラズマ表面反応を赤外分光で調べる研究を精力的に続けています。



Shinohara et al.: J. Vac. Sci. Technol. (2003)

図11 プラズマ表面反応解析装置



Kimura et al.: Appl. Surf. Sci. (2001)

図12 溶液中半導体電極反応解析

次に溶液中の Si 表面を調べる研究を紹介します。当時学部4年生であった木村康男先生 (現 東京工科大学) がこの研究を最初に始めました。大学院は東京大学に行きましたが、学位取得後に再び東北大学に戻って頂き、図12に示すような溶液中の Si 半導体表面をその場観察できる装置を開発し、電解液中の Si 表面の化学状態の研究や半導体電気化学反応の研究を行いました。木村先生は、Si 表面が電解液中で電気化学的に腐食されていく様子 (Etching 過程) を赤外分光で詳細

に観察し、表面 Si 原子が剥がれていく様子 (図12右側参照) をまさに原子レベルで明らかにしました。この研究が、最後の方でお話しします陽極酸化によるナノ構造体形成の研究に繋がっていきます。

最後は大気中 Si 表面の計測例です。大気中放置の水素終端 Si 表面の酸化については既にお話しましたが、2000年前後に溶液処理 Si ウェーハ表面の汚染で最後に残っていた問題が有機汚染でした (水素終端表面には有機物が付き易いことは、実は例の長時間大気中放置実験で以前から気づいていました)。この汚染をモニターできないかということで、当時出回っていた300ミリ径の Si ウェーハの有機汚染を多重内部反射法で検知することを試みました。図13が当時組み立てた実験用の計測装置です。300ミリ径のウェーハの中を多重内部反射させながら赤外線を通す必要がありました。通す事はできないでしょうと言う人もいましたが (正確に言いますと、赤外線をウェーハの中に入れられますが、出てくるところを見つけるのが難しいということです)、「根気」よく行ったお陰で見事に通すことができました。300ミリ径のウェーハですと大体700回程度内部反射しますので、表面の有機汚染物を超高感度で検出できました。民間会社と共同でプロトタイプ装置を試作して、有機汚染モニタリング装置というネーミングで半導体製造会社に売り込もうとしたのですが、残念ながら全く反応なしでした。不思議に思って半導体製造会社の知人に聞いてみましたが、名前が悪いのではと言われました。このような名前の装置を使うといったら、その製造会社は有機汚染で困っていると思われ、その会社の IC の値段が下がるだろうと言われました。どこまで真実が分かりませんが、ある程度はそうかなと思っています (その他に国際標準という大きな問題がありました)。ところがこの装置に興味を示したところがありました。宇宙航空研究開発機構 (JAXA) です。何に使うのかと思ひましたら、ロケットの先の衛星が入ってスペースの有機物監視でした。ロケット発射まで監視したいということで、自作の装置を種子島のロケット発射台まで運び、ロケットエンジン噴射の真下のスペース (かなりの振動が予想されました) にその装置をセットしました。ロケットを発射した後どうなるか心配しましたが、無事有機物監視に成功し、発射後点検しましたら装置は全く無傷でした。後日談ですが、私の研究室で使用している赤外分光 FTIR

装置は、実はスペースシャトルに載せた実績のある海外製の装置でした。内部の鏡の駆動機構が非常にシンプルに作られているために少々の振動では光軸がずれないとのことでした（シンプルな構造は丈夫であることだと思います）。

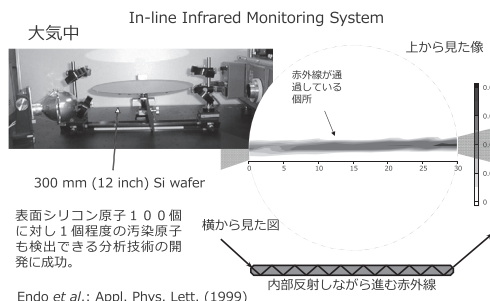


図13 半導体ウェーハ表面検査装置

いよいよ異分野融合研究へ

こうして2000年になり、世の中はミレニアムで盛り上がっていた頃（教授を拝命して数年経った頃です）、本格的に融合研究を始めようと考え始めました。有機やバイオが次のテーマと思い、それまでにそれなりに準備をしていました。丁度その頃ですが、2004年に通研が改組し、新しくナノ・スピニング実験施設が設置され、室田淳一先生、大野英男先生と私が新実験施設に入ることになりました。それまで私の担当分野は分子電子工学研究分野でしたが、名前が変わりナノ分子デバイス研究部となりました。その頃に研究室紹介に用いた説明図が図14です。賑やかな図ですが、ナノ、有機、バイオを明記し、本格的に異分野融合研究を始めました（これらの分野融合研究をどのように進めるかは私の中ではっきりしていました。すなわち、

それまで培ってきた半導体工学の技術を基盤として研究を進めるということです）。

先ず、有機エレクトロニクスへ

ここからが「人とのつながり」を頼りに融合研究を進めてきた話になりますが、最初は有機です。なぜ有機をやってみようと思ったか、いくつか理由があります。一つは、シリコンテクノロジーが大分成熟してきた。また、2000年に白川英樹先生がノーベル化学賞を有機材料（導電性高分子）で受賞されていて、世の中が注目している。それから、有機は非常に多様性があり、テーマ選びに不自由しないであろう。そして何よりも、ちょうどその頃に有機ELが世の中に出回り始めていました。民間メーカからカーラジオや携帯電話の表示として使われ始めていました。これからやることは沢山出てくるのではないかと思います有機を始めました。しかし、私は余り有機のことを知りませんでしたので（高校生のころから化学は苦手な科目でした）、人探しから始めました。

以前から懇意にさせて頂いていました千葉大学の上野信雄先生（東北大の応用物理学科のご出身）に適任の方はいませんかとお尋ねしましたら、名古屋大学の関一彦先生に相談されたようです。関先生は有機エレクトロニクスの分野では日本の第一人者で、岡崎の分子科学研究所（分子研）の放射光施設でよく実験をされていました（私も分子研には頻繁に出入りしておりましたので関先生は存じ上げていました）。その関先生から石井久夫先生（現 千葉大学）を紹介されました。石井先生は光電子分光を専門とされ、有機と金属の界面構造の研究で世界的なトップランナーでした。「分光」でしたので「この人に決めた」と、石井先生に来て頂きました。石井先生は凄まじい勢いで研究室の有機関係の設備・装置を立ち上げて下さり、2003年頃には研究室で初めて有機ELを光らせることができました（図15参照）。こういう「光り物」を学生に見せると大変興味持ってくれまして、この頃から私の研究室に元気な学生が大勢入ってくるようになりました（そのうちにまた減りましたが）。

さて、この有機ELですが、図15に示すように構造は至ってシンプルです。金属電極があって、そこから有機膜の層に電子とホールを注入し、それらが結合するとき光が出ます。これだけのものです。ですが、問題は界面です。石井先生がそ

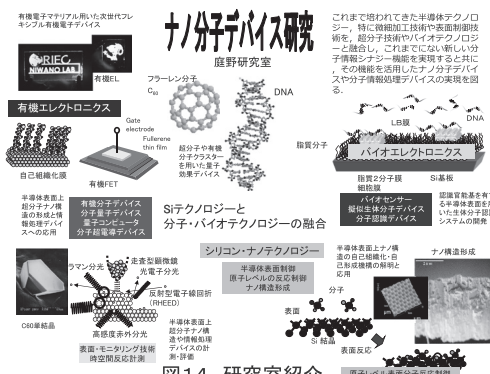


図14 研究室紹介

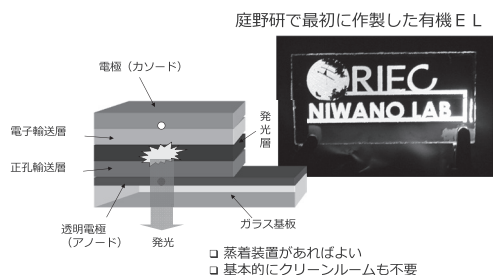


図15 有機EL

これまで長年研究されてきた有機と金属の界面、これをどのように制御するかが有機ELの肝です。ここで、界面について、私の思うところを一言述べさせていただきます。今申し上げましたように電子デバイスは界面の制御が肝です。化学や材料の研究者は、例えば結晶でも何でも特性の良いものをつくりましょと言います。膜も均一なものをつくりましょ。それはそれで大事なことです。電子デバイスをつくるとなると金属をつけたら、異種材料同士を重ね合わせたりします。そうしますと、デバイスの性能が殆ど層と層の間の界面で決まってしまう訳です。元の材料がきれいでも出来上がったデバイスの界面が汚いと全然動かないということが間々あります。したがって、電子工学の出番はまさにその界面の制御にあると思っています（私が半導体の世界に入って初めて行ったシリコン酸化膜界面の研究もその目的はそこにあります）。そういうことで、詳細は省きますが、有機ELの金属と有機層の界面を様々調べました。

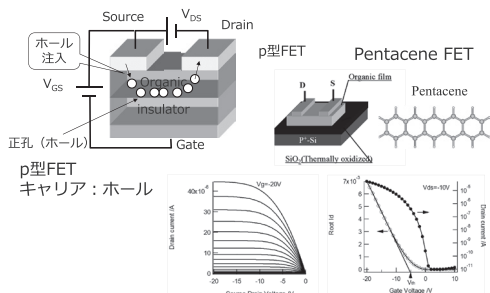


図16 有機半導体トランジスタ

有機ELの研究と平行して有機トランジスタの研究も行いました。有機トランジスタも構造はすこぶるシンプルです。図16の左上に示しますように、ソース、ドレイン電極があり、それらの間に

有機層がある。この有機層にキャリアを、この図のようにp型の場合はホール（空孔）を注入します。そしてこのキャリア注入をゲート電圧で変調するという構造です。後で知りましたが、戦前にも似たようなトランジスタが既に提案されていました。固体トランジスタの最初の頃のもので、KBrというイオン結晶の中に外部電極からキャリアを注入して、KBr結晶中のゲート電極でソース、ドレイン間電流を変調するというものです。有機トランジスタと全く同じ仕組みです。このキャリア注入というところがSiトランジスタと違ってきます。先程の有機ELと同様で、有機トランジスタの場合も性能を向上するにはキャリア注入過程を調べないといけないということで研究を始めました。その研究を進めるために自作した装置群を図17に示します。石井先生と一緒にこれらの装置作りを精力的に行ったのが、当時大学院生であった小川賢君です（小川君も高専出身者です）。小川君も馬力があり、瞬間にこのような装置をこしらえました。そして、図16の右下に示したものが、これらの装置を用いて作製した、有機分子であるペンタセンを有機層とした電界効果トランジスタ（FET）の構造と特性です。このようなFET特性が再現性良く取れるようになるまでもそれなりの時間を要しました。

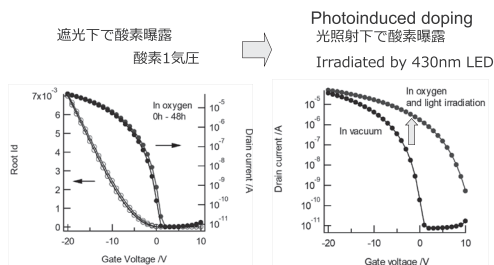


図17 研究室で自作した装置・計測機器（有機デバイス用）

小川君はこのペンタセンFETで面白い現象を見出しました。酸素雰囲気中で光を照射するとキャリアが増える現象です（図18参照）。これはそれまでに報告されていなかった新しいキャリアドーピング現象で、光誘起ドーピング（Photo-induced doping）と名付けました（この現象を発表した論文は現在も度々引用されています）。その他にも、界面のトラップ準位を減らす研究等々を行いました。しかし、ペンタセンのような有機低分子を用いたトランジスタは、有機層を結晶化

するなどの工夫をするとある程度は移動度を上げることができましたが、限界があると思いました。そこで、有機高分子（ポリマー）を用いたトランジスタの研究に方向転換しました。高分子材料は溶液に溶かすことができるため、印刷や塗布法で簡単につくれるという大きなメリットがあり、高分子の方が将来性あると考えました。最初に作ったトランジスタがポリチオヘン（P3HT）というポリマーを使った有機トランジスタで、一応は特性出ましたが、やはり移動度は余りよくありませんでした。ポリマーを使ったトランジスタは簡単につくれるのですが、特性の制御がなかなか難しいことが分かりました。最適な用途の探索も含め、特性向上はこれからの課題と思っています。

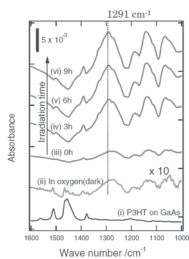
ペンタセンFETの特性変化



Ogawa et al., Appl. Phys. Lett. 2005

図18 光誘起ドーピング

● 光照射によってカチオン種のピーク強度増加

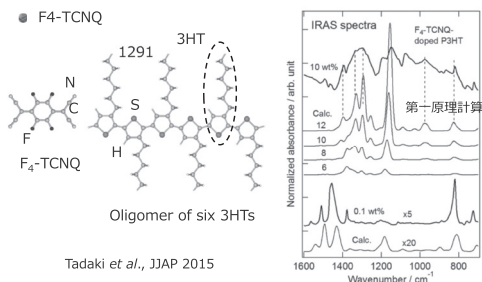


Ogawa et al., JAP 2005

図19 多重内部反射赤外分光によるドーピング観察

有機エレクトロニクスの研究紹介の最後に、研究室のお家芸としていた例の多重内部反射赤外吸収分光法を用いた研究を一つ紹介します。先程お話しした光誘起ドーピング現象を調べた結果です。ポリチオフェン有機膜をSiプリズムの表面に塗布し、酸素雰囲気中で光を照射したときの膜の変化を調べました。図19がその結果です。光照射で生成されるカチオンによる吸収ピークを明瞭に観察でき、これがキャリアドーピングであることを

確かめました。そして、それから10年後の一昨年に私の博士課程最後の大学院生となった但木大介君（現 通研）が、赤外吸収スペクトルの理論的解析から、このカチオンの電子状態を明らかにしてくれました（図20参照）。長い間気になっていた謎がやっと解明できたという思いです。



Tadaki et al., JJAP 2015

図20 P3HTの分子ドーピング

人にやさしい「ソフト・エレクトロニクス」

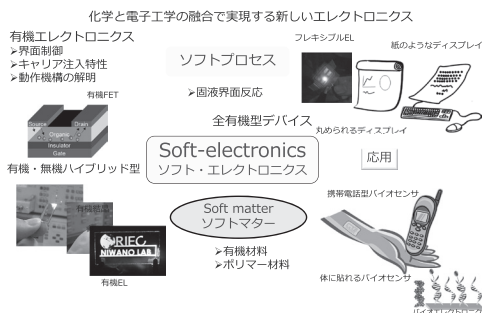


図21 有機エレクトロニクスの将来

有機エレクトロニクスの話の最後に、今後の展望について若干私見を述べさせていただきます（図21参照）。ソフト・エレクトロニクスと書きましたが、やはり本命はソフトマテリアルであるポリマー系かと思っています。先程お話ししたように塗布とか印刷で簡単につくれることが最大の特長かと思っています。それで、フレキシブルなディスプレイとか生体親和性の高いバイオセンサなど、簡単にかつ低コストでつくれるデバイスの開発がこれからと思っています。この思いは10年ほど前から抱いていましたが、昨今の有機デバイスの研究動向を見ますと、やはりそのような方向に向かっているように感じています。ということで、有機はこれ位にしまして、次はバイオとの融合研究です。

バイオエレクトロニクスの研究へ

研究室のお家芸とした多重内部反射赤外分光法

は有機物を分析するのに適しています。また溶液中の測定も可能です。有機と溶液系に適応可能となればバイオ計測に使える、それから Si プリズム表面を用いればバイオセンサ (biosensor) もできるだろうと思い、赤外分光を用いたバイオ計測の研究を始めました。とはいえ、バイオもそれまでやったことはありませんでしたので、このときもどうしようかと思いあぐねた結果、徳島大学の馬場喜信先生 (現 名古屋大学) を訪ねました。馬場先生とは面識は全くありませんでしたが、ある雑誌の記事見ましてこの方だと思い徳島まで出かけました。馬場先生は DNA シーケンサーのロードマップを立案した、その分野のトップランナーでした。どのように研究を進めれば宜しいでしょうかと尋ねましたところ、その答えは「工学に理解のあるバイオ研究者を見つけるとよいです」ということでした。なるほどと思い、その後一生懸命理解のあるバイオ研究者を探し続けました。しかし、工学に理解のあるバイオ研究者はなかなか見つからないということと、やはりカルチャーの違いは大きいということを痛感しました (異分野融合は一筋縄では行かないということでしょうか)。

半導体とバイオの融合

最初取り組もうと思っていたのは半導体とバイオの融合ですが (図22参照)、究極のバイオセンサは何かということを考え、それは細胞膜であろうと思いました。細胞膜にはご存じのように膜タンパクというものがあり、これがアンテナのような働きをして、いろいろなものが細胞に来たときに、まずこの膜タンパクで検知します。そこで、人工の細胞膜をつくって、膜タンパクをそこに入れてというのが当時の夢でした。図22の右下の図は当時研究室のホームページに載せた絵です。稚拙なアイデアですが、一分子膜を例の赤外分光用 Si プリズムに張り付けて、膜についてくるものを赤外で見るという方法です。そこで、このような人工細胞膜の研究を手伝ってくれる人を探しました。先ず、N T T から岡崎の分子研に移られた宇理須恒雄先生に相談しました。宇理須先生は N T T で放射光による光励起プロセスを研究されており、私も宮本先生のご指導の下で同様の研究を行っていましたので、以前から宇理須先生を存じ上げておりました。また、丁度その頃、宇理須先生も半導体とバイオの融合を始めようとしておりました。その宇理須先生から、日本大学の

菅原正雄先生が脂質膜のご専門で、脂質膜を用いたセンサでは日本の第一人者であり、その先生のお弟子さんに平野愛弓先生がいると伺いました。平野先生は当時イギリスのロンドン郊外の医学研究所で3年間程ボスドクをやられていて、そろそろ任期が切れそうだということでした。それならば、ということで平野先生に決めました。

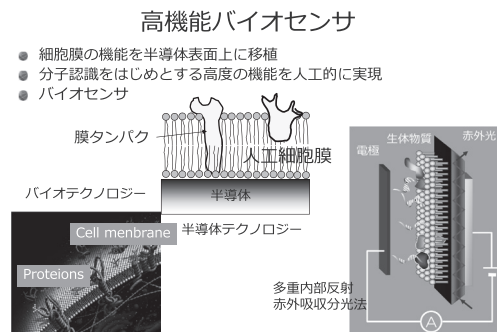


図22 半導体とバイオの融合

平野先生に来て頂きました頃、先程ご紹介しました小川君と同期の宮本浩一郎君 (現 東北大工) が既にバイオ研究を行っておりました。宮本君は根気強い学生でしたので、学部4年生の頃からDNAの特性や諸反応調べる研究を長い間やっていました (小川君が有機研究グループの旗頭だとすると、宮本君はバイオ研究グループの旗頭でした。このように大学院生のリーダーがいますと研究はとても円滑になおかつ迅速に進みます)。宮本君はそれまで研究室で誰も扱ったことのないDNAなどの生体材料を使った研究に果敢に取り組んで、バイオ研究の下地を固めておいてくれましたので、平野先生が来られると研究の幅が一段と広がりました。

固体表面を用いた分子認識デバイス

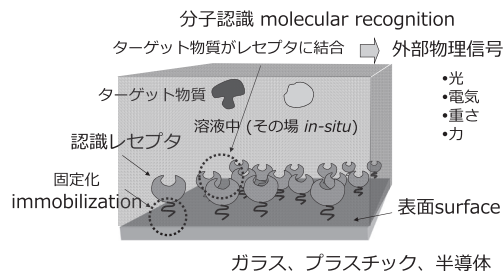


図23 バイオセンサ

ここで、バイオセンサについて簡単に説明したいと思います。バイオセンサは固体表面を用いた分子認識デバイスです。図23に示すように、ガラスなどの固体基板の表面に、アンテナになるような分子や生体物質を張りつけます。これは認識レセプター（認識受容体）と呼ばれます。この表面に調べたい生体分子や生体物質（これをターゲット物質と呼びます）を近づけます。ターゲット物質がこのレセプターと相性がよく、鍵と鍵穴の関係のようになっていると互いに結合します。ところが、合わないもの、相性がよくないものは結合しない。これが「分子認識」です。そして、この結合した状態を物理信号として取り出してやればよい。光で見るとか、電気的に見るとか重さや力の変化で見たりします。バイオセンサでもう1つ大事なことがあります。バイオ計測の場合は溶液中で行う必要があるということです。というのは、生体物質は溶液がないと往々にしてその機能が損なわれる、また細胞の場合には死んでしまいます。この溶液中で計測ができることが大事です（特に、細胞を扱う場合にはこのことが結構大変だということを知ることになりました）。

DNA の赤外計測

最初に取り組んだのがDNAの「相補対形成」の検出です。ご存知のように、DNAは図24に示すように二本鎖構造になっています。二本の一本鎖は、間にある塩基同士が水素結合することによりこのような二本鎖らせん構造になります（この水素結合が、二本鎖を離れやすくも、また付きやすくもするという絶妙なバランスを生み出していると言えます）。この互いに水素結合する塩基の組み合わせが決まっています。塩基はグアニン、シトシン、チミン、アデニンの4種類あり、GとC、TとAの組み合わせのみが結合します。二本鎖のそれぞれの塩基配列が、この組み合わせが成り立つように並んでいれば二本鎖は強く結合し（これを相補対形成（hybridization）と呼びます）、そうでないと結合しません。それで、遺伝子解析で用いられる有名なDNAチップは何をやるかと言いますと、先程お話したバイオセンサの原理と同じで、一本鎖同士の相性のよさを見ます。図24に示すように、一本鎖が2本あったとして、塩基対が先程お話したペアになっていると強く結合します。鍵と鍵穴の関係です。ところが、ミスマッチ（不整合）がある（相性がよくない）と離れてし

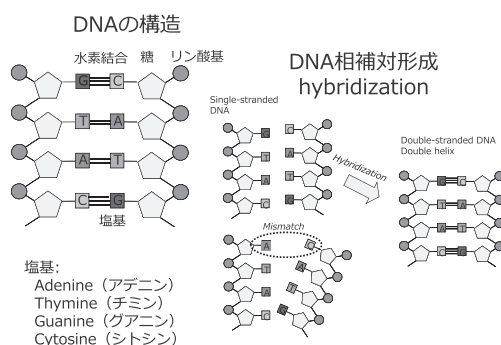
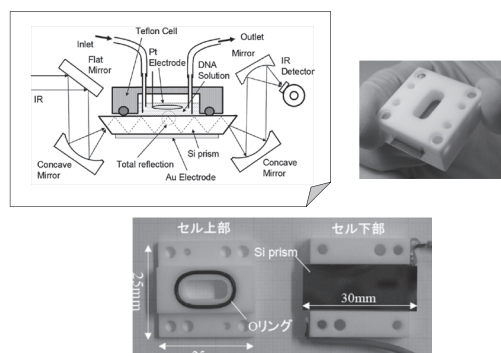
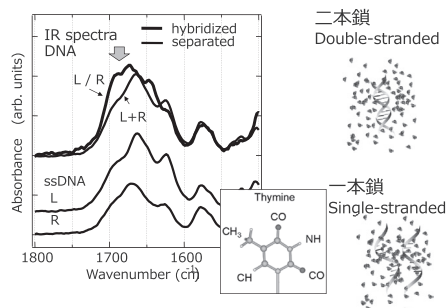


図24 DNAの構造と相補対形成



まう。この相補対形成を検出するのがDNAチップです。これまでのDNAチップでは、蛍光標識を用いてこの相補対形成を検出しています。我々はこの相補対形成を、蛍光標識を用いないで（これを「非標識」と言います）、赤外分光で簡単に検出できないかということで実験を始めました（二本鎖になっている証拠を赤外スペクトルの中に見出そうとしました）。まず、図25に示すような溶液セルをつくりまして、NaCl溶液で満たしたセルの中にDNAを入れ、赤外吸収スペクトルを測定しました。図26が苦心の末に得られた結果です（これも私にとって記憶に残るスペクトルです）。下側の二本のスペクトルが、相補的な一本鎖（LとRで示しています）それぞれを別々に測定した赤外吸収スペクトルです。1700 cm^{-1} 付近の大きな吸収ピークはカルボニル基（C=O）による吸収です。この周波数領域には塩基の吸収が現れます。この二本のスペクトルを単純に足し合わせたものがL+Rで示したスペクトルです。これは、相補対形成していない状態を仮想的に表したものです。次に、実際に一本鎖LとRを溶液の中で混ぜ合わせました。元々相性がいいものですから



K. Miyamoto et al.: Appl. Phys. Lett. (2005)

図26 相補対形成(Hybridization)の検出

互いに結合するはずですが。そうした結果が L/R で示したスペクトルです。先程の L+R と一致しません。特に、 1700 cm^{-1} 付近の違いが顕著です。この変化が二本鎖形成によるものであると解釈しました。念のため、片方の一本鎖の塩基成分を変えずに配列だけを少し変えたもの (L) を用意して、溶液中で R と混ぜ合わせた場合のスペクトルを測定しましたら、予想通り L+R とびたりと一致しました。この結果を論文として発表しましたが、バイオ関連の最初の論文となりました (宮本君の粘りの実験の成果です)。しかし、もう少ししっかりとした確証が欲しいということで、「熱変性 (denaturation)」の実験を行いました。DNA は温めると二本鎖から 2 本の一本鎖にほどけてしまいます。これを熱変性と言います。条件にもよりますが、大体 50°C くらいで熱変性が起きます (因みに、純水中では二本鎖構造を保持できません)。逆に温度を下げると再び二本鎖になります。それが先程お話ししている相補対形成です。ですから、溶液セルの中でこれらの過程がその場で検知できれば間違いないだろうと考えました。そこで使ったのが図27に示す方法です。Si プリズムの裏面に金電極を線状に二カ所蒸着しまして (両電極の間を赤外線が内部反射する)、電極間に電圧をかけます。そうしますと Si 基板に電流が流れ、ジュール熱でセルの中の溶液が温まり、しかも印加する電圧で温度を変えられます。こうして溶液温度を変えながら赤外吸収スペクトルを計測しました (この計測は溶液中で「その場 (in-situ)」で行った点に最大の特徴があります)。その結果が図27の右側に示す赤外吸収スペクトルです。室温から温度を上げていくと、 50°C 付近で 1700 cm^{-1} 近辺の吸光度が減少します。この付近は二本鎖状態になると盛り上がっていたところですので、吸光度が小さくなったということは二本

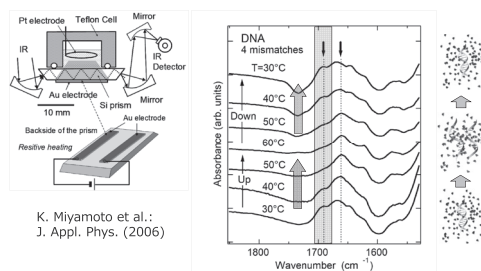


図27 相補対形成と熱変性

鎖から一本鎖になったこと、すなわち熱変性が起きたことを示しています。温度を下げるとこの付近が再び盛り上がりました。相補対形成が起きたからです。こうして決定的な証拠を得ることができました。

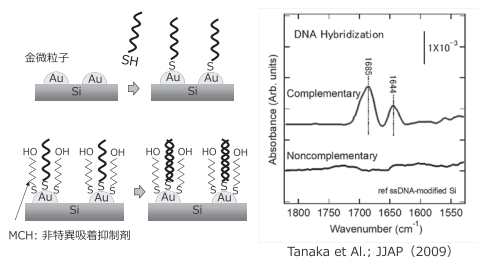


図28 Si表面に固定したDNAの相補対形成

この結果に基づいて、実際にバイオセンサを作ろうということで新しい実験を始めました。認識レセプターとしての一本鎖 DNA をシリコン基板 (プリズム) の上に金微粒子を介して固定し、この一本鎖に相補的なもう一本の DNA を溶液中で相補対形成させる実験を行いました (図28参照)。図の右側に示すように、先程と同じで 1700 cm^{-1} 付近が盛り上がることを観測できました。なお、このスペクトルは、固定した一本鎖の吸収スペクトルを参照スペクトル (基準となるスペクトル) としているために、相補対形成の状態がより鮮明にスペクトルに現れています。この手法は、網羅的な解析には不向きですので、その点では現在使われている DNA チップには劣っていますが、蛍光標識を必要としない、いわゆる非標識の相補対形成検出法である点は大きなメリットであり、今後どこかで使われることを願っています。

DNA 計測はその他にも様々な実験を行いましたが、もう 1 つ変わった実験をご紹介します。当時大学院生でした三好智之君が行った実験です。

図29に示しますように、Si プリズムの上に細かい流路を作りこみまして、この中にDNAが含まれた溶液を流してやる。当時、マイクロキャピラリーの研究が盛んでしたが、流路の中を流れるDNAを検知するために主に蛍光標識が使われていました。そのような標識を必要としない手法がこの図の方法です。一塊のDNAが流路の中を流れます。その途中に流路に直交する方向に多重内部反射する赤外線を通しておきます。図の右側に赤外スペクトルの時間経過を示していますが、DNA由来の吸収ピークが時間の経過とともに次第に現われて、その後消滅していることが分かります。これは赤外線の光路を一塊のDNAが横切ったことを示しており、流路の中を通るDNAを検知できたということです。このようなMEMS (Micro Electro Mechanical Systems) の技術と赤外計測を組み合わせた一風変わった研究も行いました。

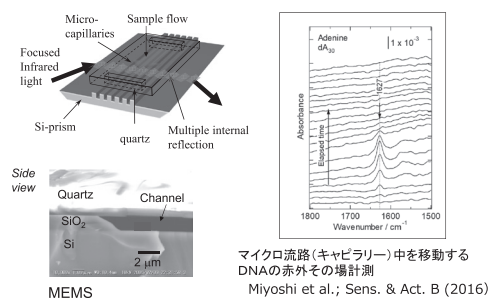


図29 マイクロキャピラリー中のDNA泳動計測

タンパク・細胞の赤外計測

生体分子であるDNAの赤外計測実験をしばらく続けた後に、より複雑なタンパクや細胞の赤外計測の研究に移って行きました。タンパク計測に関しては、「抗原抗体反応」検知の実験を行いました。バイオセンサの原理のところでお話した認識レセプターとして抗原を、またターゲット物質として抗体を用い、これら抗原と抗体が結合した状態を赤外分光で検知するという実験です(図30参照)。赤外スペクトルから抗原抗体反応を検知できるだけでなく、赤外吸収スペクトルの解析から抗体の構造に関する情報も得られることを示しました。この研究結果は今後タンパクチップの開発に活用できると思っています。

細胞計測については主に「細胞アッセイ」の研究を行いました。細胞アッセイは細胞に対する薬物などの毒性を評価する手法の一つで、細胞に薬

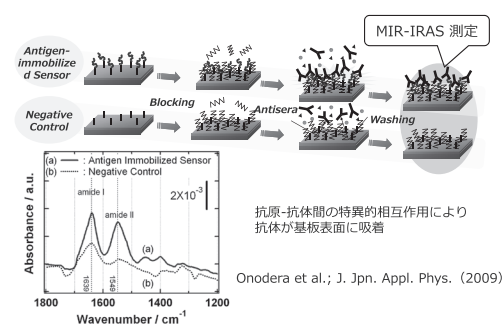


図30 抗原抗体反応の赤外分光計測

剤などを曝露して細胞の応答(細胞死など)を見ます。創薬における大事な治験の1つです。従来の細胞アッセイでは細胞を破壊して分析していますが、赤外分光で細胞そのままの状態で評価できれば分析時間を大幅に短縮できるであろうということで研究を始めました。最初に始めたのが細胞死です。何故この研究を始めたかですが、2004年に伊藤弘昌先生がある研究会を開催され、そこに筑波大学の宮崎努先生と磯田博子先生のお二人を伊藤先生がお招きしました。赤外によるバイオ計測の話をされました。先生方のご講演が終わった後にお話をさせて頂き、お互いに面白そうですねということで始めたのがこの細胞死の赤外計測の研究です。研究対象としたのは細胞死のうちの計画死と呼ばれる「アポトーシス apoptosis」です。

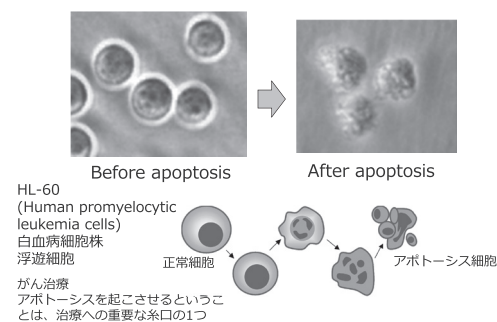


図31 細胞死(アポトーシス)

図31に示しますように、アポトーシスでは細胞は死んでいく過程で断片化し、周りに悪影響を及ぼさない、きれいな死に方をします。例えば、我々はお腹の中にいるとき手に水かきがありますが、生まれてくるときはなくなっています。この水かきの細胞がなくなるのはプログラムされた細胞死、すなわちアポトーシスによるものです。もう1つの対照的な細胞死がネクロシスと言いまして、傷をつけたときなどの細胞死で、細胞が破裂

してしまい周りに悪影響を及ぼします。したがって、例えば、がん細胞などはアポトーシスで殺した方がよく、がん治療の一つの方法として適当なアポトーシス誘導剤の開発が求められています。そこで、最初に行った研究がHL60と呼ばれる白血病細胞のアポトーシスの赤外分光計測です。

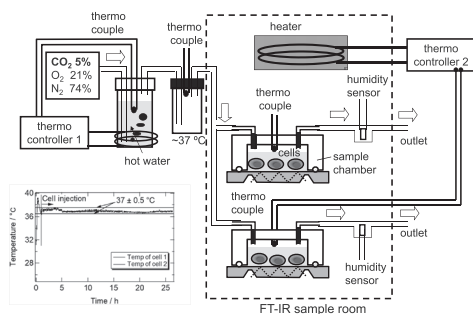


図32 赤外分光装置内での細胞培養環境の構築

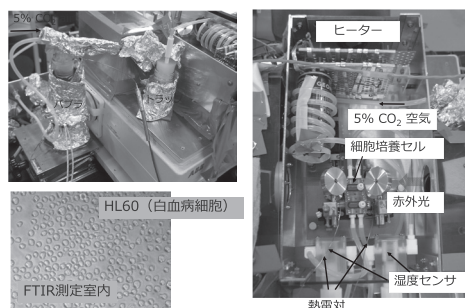


図33 細胞測定用FTIRシステム(自作)

この実験で先ず必要であったことは、薬剤に曝露する前に細胞が生きていないといけませんので、DNAのところでご紹介した溶液セルの中で細胞を培養することでした。赤外分光装置 (FTIR 装置) の中に図32に示しますような細胞培養系を作りました。図33は自作した装置の写真です。この装置を作るのが結構大変でしたが、当時の大学院生の宮本君と山口遼太郎君が奮闘しました。細胞培養の場合には環境温度を37度に保持する必要があります。実際に作製したこの装置で調べてみると、図32の左下に示しますように、 ± 0.5 °Cで長時間一定に保てることが確かめられました。また、図33の左下に示すように細胞が正常に成長していることも確かめられ (実験に用いた白血病細胞は球状の浮遊細胞です)、5 ミリ四方の微小な溶液セルの中で細胞を成長させることができました (これは学生達の努力による画期的な成果であったと思っています)。

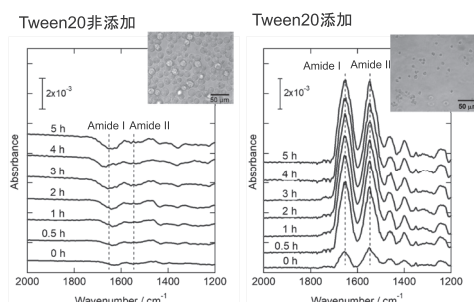
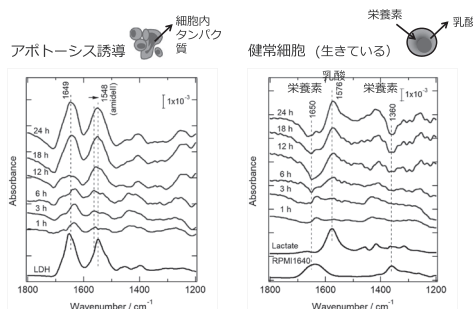


図34 細胞死(ネクロシス)誘導

さて、こうして育てた白血病細胞に界面活性剤とアポトーシス誘導剤を浴びせてどのように変化するかを赤外分光で調べました。先ず、図34が Tween20と呼ばれる界面活性剤を添加したときの赤外吸収スペクトルの時間変化です。左側の図は添加しない場合で、右側が添加した場合です。界面活性剤を添加しなければ変化は殆どありませんが (よく見ると若干の変化がありますが、それについては後述します)、界面活性剤を少し添加すると 1600cm^{-1} 付近に二本の大きな吸収ピークが現われました。これらのピークはアミド I、アミド II と呼ばれるタンパク質由来の赤外吸収ピークです。よく知られるように界面活性剤は細胞にとっては猛毒で、少し添加しただけで細胞が破壊されます。すなわち、細胞膜が破れて内容物が飛散します (この細胞死がネクロシスです)。タンパクのピークの出現は、タンパクも含んだこの内容物に因るものと理解できます。一方、アポトーシスの場合の結果が図35です。Actinomycin D と呼ばれるアポトーシス誘導剤を加えると、タンパクに因る二本の吸収ピークが現われますが、先ほど示した界面活性剤の場合ほど吸光度 (ピーク強度) は急激に増加しません。したがって、タンパクのピーク強度の時間変化から細胞死が起きるか



Yamaguchi et al.: J. Appl. Phys. (2009)

図35 アポトーシス(計画死)誘導

どうかということと、その細胞死がアポトーシスかネクローシスかを判定できることが分かりました。

もう一つ面白い現象が観察できました。それが、この図の右側の健常細胞の赤外吸収スペクトルの変化です。図34の左側も同じですが、薬剤を添加しない場合のスペクトル変化です。スペクトル変化で吸光度が減少している個所は、その吸収に対応する物質が減少している、逆に吸光度が増加しているのは対応する物質が増えていることを示しています。減少している 1650cm^{-1} と 1360cm^{-1} の吸収は一番下のスペクトルに示しましたが培養液(栄養素です)によるものです。一方、増えている 1650cm^{-1} の吸収は下から二番目に示したように乳酸によるものです。したがって、これらの変化は細胞が栄養素を吸収して乳酸を排泄している、すなわち細胞が生きている証拠であると言えます(例の小さな溶液セルの中で細胞が生きている証拠であるということです)。

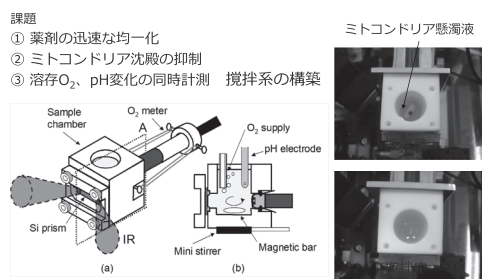


図36 ミトコンドリアのATP合成のその場計測技術

このような細胞アッセイの研究の例をもう一つ紹介します。細胞内器官であるミトコンドリアの実験です。この実験は、馬場先生がご紹介下さいました徳島大学の篠原康雄先生との共同研究で行いました(篠原先生は我々にとって理想的なバイオ研究者で、とても親切に実験のご指導をして下さいました。感謝)。ご存知のようにミトコンドリアはADP(アデノシン二リン酸)からATP(アデノシン三リン酸、生体内でのエネルギー源)への変換を行っています。研究の目的はこのATP合成の阻害剤の評価を赤外分光で行うというものでした。ATPとADPの赤外吸収スペクトルに僅かな違いがありますので、その違いを検知できれば、ADPからATPへの変換、すなわちATP合成を追跡できるし、阻害剤の効果も検知できるであろうというのが目論見でした。実験

装置を図36に示します(これもすべて自作で、この装置の作製でも山口君が活躍しました)。ミトコンドリアの機能を維持するために溶液セルの中の溶液を攪拌し、セル内に酸素も供給できる仕組みになっています(ATP合成には酸素が必要です)。

図37の左側に、ミトコンドリアを入れた溶液セルにADPを添加した後に赤外吸収スペクトルの時間変化を測定した結果を示します。図の最下段のスペクトルに示すように 1220cm^{-1} のピークがADPの赤外吸収に因るもの、 1244cm^{-1} のピークがATPによるものです(二つのピーク位置の差は僅かですが、この僅かの差に注目しました)。最初ADPに因るピークだけ現れていますが、次第にATPのピークが大きくなっているのが分かります。この結果は、ミトコンドリアの中でADPからATPに変換されている様子が観測できたということを示しています(このようにミトコンドリアのATP合成を赤外分光で観測したのは多分初めてだと思います)。図37の右側のグラフが面白い結果です。ATPの量の時間変化を調べた結果です。黒丸で示した時間変化を見ると、最初は徐々にATP量が増えていきます。ミトコンドリアがせっせとATP合成しているためです。20分ほど経った時点で阻害剤を入れますと合成がぴたっと止まっています。この結果から赤外計測により阻害剤の効果を検知できることを確認でき、初期の目的を達成できました。一方、白丸で示した時間変化は、ATP合成をさせておいて40分あたりで酸素供給を止めた、すなわち酸欠状態にしたときの結果です。酸欠状態にするとももちろんATP合成は止まりますが、今度はATPが次第に減っていきます。これは、ミトコンドリアが自分のATPを使って生きようとしているためです。

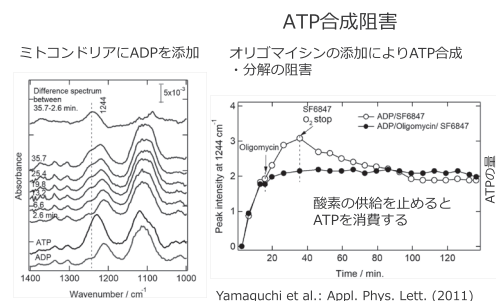


図37 ミトコンドリアのATP合成のその場計測

バイオ研究の最後に行ったのが、生活習慣病に関係した脂肪細胞の分化過程の赤外計測の研究です。この研究は、京都大学再生医科学研究所の岩田博夫先生と共同で行いました。岩田先生のご紹介で通研に來た頂いた青沼有紀先生と一緒にいった実験です。結果だけを申し上げますと、脂肪細胞の中で脂肪滴が形成される様子や、分化阻害剤の添加で脂肪滴の形成が抑制されることを確認し、この場合も、薬剤の効果の評価に赤外分光が活用できることを示しました。

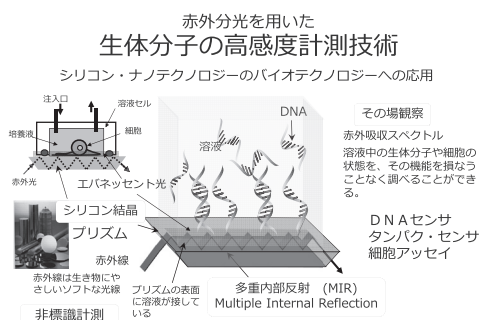


図38 赤外分光を用いた生体分子の高感度計測技術

以上、赤外分光による生体計測の研究をまとめたものが図38です。シリコンプリズムで赤外光を多重内部反射させ、プリズム表面上の溶液の中に入れた DNA、タンパク、細胞などの反応や機能が赤外吸収分光で高感度にその場 (*in-situ*) 検知できる。そして、この方法の特徴は非標識、すなわち蛍光標識などを必要としないということです。実際にこの方法を用いて DNA やタンパク反応計測、そして生きた細胞の動態計測を行った結果のいくつかをご紹介します。いずれも、我々の研究に十分理解を示して下さいましたバイオ研究者との共同研究により成し遂げられた成果です。

ナノ電子デバイスの研究

有機やバイオの融合研究の紹介が長くなりましたが、これらの研究と並行してナノ構造とナノエレクトロニクスの研究も行ってきました。この研究は木村康男先生が中心となり、東北大学の板谷謹悟先生、工学院大学の小野幸子先生、それからドイツのエアランゲン大学の Patrik Schmuki 先生らのご指導を頂きながら行いました。研究内容の概要をご紹介します。

まず、ナノ構造の形成法として陽極酸化という

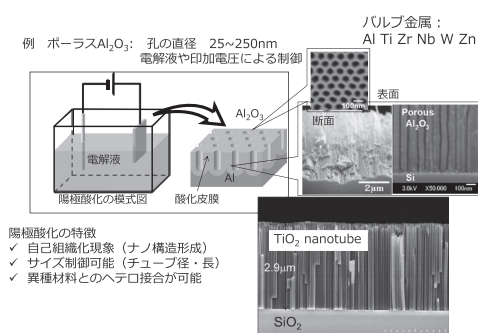


図39 陽極酸化とは・・・

技術を使いました (図39参照)。金属を電解液の中に入れ、正の電圧をかけると、金属表面にナノスケールの穴の開いた金属酸化膜が形成されます。この酸化膜は金属の腐食に対する保護膜になります。例えばアルマイトのやかんやアルミサッシの表面は、アルミの陽極酸化でできるポラスアルミナ (酸化膜) と呼ばれるナノスケールの穴の開いたチューブ構造になっています。アルミサッシの鈍い白色は表面酸化膜 (アルミナ) のこのナノ構造に因ります。アルミばかりでなく、チタン金属の陽極酸化でも同様のチタン酸化膜 (TiO₂) のナノチューブ構造が簡単に形成できます (それなりのノウハウが必要ですが)。この TiO₂ ナノ構造の形成機構については、当時の大学院生の小島領太君が詳しく調べました。それで、このようなナノ構造体を電子デバイスに应用する研究を進めました。

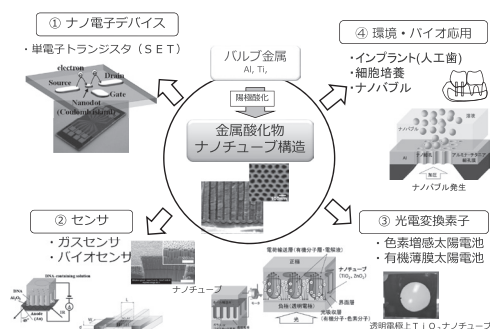


図40 ナノチューブ構造のデバイス応用

図40にまとめましたように、単電子トランジスタ、ガスセンサ、太陽電池、ナノバブル発生器などへの応用を試みました。一例として、ガスセンサへの応用を紹介します。ガスセンサの構造を図41に示します。Ti 金属配線をガラス基板上に形成して、その配線の一部を局所的に陽極酸化して

酸化チタンチューブ薄膜にします。そこにガスを吹きつけると抵抗が変化しますので、その変化からガスを検知できます。酸化チタン薄膜の両側に残っているTi金属配線が抵抗測定のための電極としてそのまま使える点がこの手法の特徴です。図の右下に水素を検知した例を示しました。水素濃度により抵抗値が変化し、ガスセンサとして機能したことが確かめられました。現在、このガスセンサの性能と機能を向上させる開発研究を宮城県産業技術開発センターの阿部宏之博士と共同で進めています。次に紹介しますのは、当時大学院生であった馬騰君（現 東北大 AIMR）が作製した太陽電池です（図42参照）。有機薄膜と酸化チタンチューブのハイブリッド構造になっています。図の右下に示したように、 TiO_2 ナノチューブ（電子輸送層）の内壁に10 nm程度の有機薄膜を形成し、更に穴の中に有機導電体（ホール輸送層）を流し込むという、離れ業的なナノ構造形成法を確立しました。このハイブリッド構造形成技術は他にも応用できると考えています。

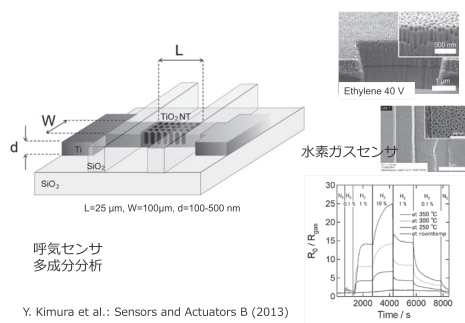
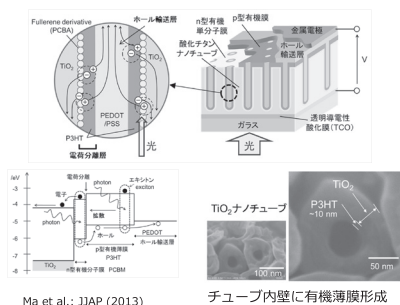
図41 TiO_2 ナノチューブ型ガスセンサ

図42 ナノチューブ型有機薄膜太陽電池

ナノ構造を用いたデバイス応用で最後にご紹介したい研究が、図43に示しました電気化学マイクロセルの開発です。このセルは、窒化膜を堆積したシリコン基板に異方性エッチングで穴をあ

けて窒化膜の窓を作り、同じような構造をもう一枚作って、それら二枚をミクロン程度の隙間で張り合わせます。その隙間に溶液を流し込み、透過型電子顕微鏡の電子線を窒化膜の窓のところを通過させて固液界面反応をリアルタイム観察します。右下にコバルト金属を電析した例を示しますが、金属が電析していく過程をナノメートルのスケールで、しかもリアルタイムで観察することに成功しました。当時の大学院生の粘り強い努力の成果でした。実は、この技術が現在、平野愛弓先生が精力的に進めているイオンチャネルセンサの基盤技術になっています。平野先生が開発しているセンサは、この窒化膜の窓のところにミクロンスケールの小さな穴を開け、その穴の部分に脂質二分子膜を人工的に形成したものが基本構造になっています。脂質二分子膜の中にチャネルタンパクを埋め込んで超高感度のバイオセンサを実現することが平野先生の目標です。これはまさに、私がバイオ研究を始めたころに考えていました究極のバイオセンサそのものです。これまで研究室で培ってきました微細加工技術・MEMS技術と、平野先生の独自技術を融合することにより、平野先生がその究極のセンサの実現と実用化を目指して現在精力的に研究を続けています。異分野融合が新しいデバイスを生み出したと言えると思います。

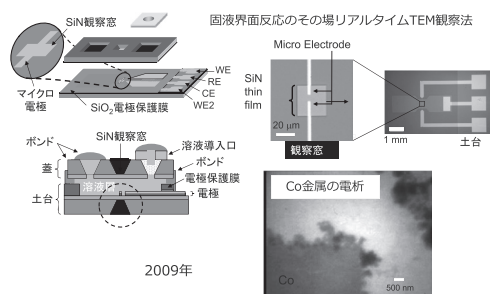


図43 電気化学マイクロセル

これからの研究は…

以上がこれまでの研究ですが、これからの研究と言いますか、続けてみたいと思っている研究について最後にお話したいと思います。一つは、人工神経細胞回路網の研究です。この研究は生細胞の赤外計測研究の後に始めたもので、北海道大学の神谷温之先生と福岡大学の桂林秀太郎先生のご指導を頂きながら、現在平野先生と学際フロン

ティア研究所の山本英明先生が中心となり進めています。また、この神経回路網のシミュレーション計算も、3年程前に山形大学の久保田繁先生のご指導を頂きながら、当時の博士課程大学院生の桜井伊知郎君が精力的に行いました。シミュレーションによる計算結果と実際に構築した生きた神経細胞より成る人工神経回路網の機能計測の結果との比較は非常に興味深い研究テーマであり、今後の研究の進展に期待したいと思います。

有機強誘電体薄膜を用いた圧力センサや脈拍センサの開発もこれから行いたい研究です。この研究は3年程前に宮城高専の今井裕司先生との有機強誘電体ガスセンサに関する共同研究がきっかけとなり始めました。それより遡ること7年程前に当時の伊藤弘昌通研所長が研究所の教員に夢を語れということで、助手から教授まで一人一人が夢を語り、それらを纏めた冊子が出版されました。図44がその時私が書いた夢の一部です。その内容を見ますと、今行っているセンサの研究はそのときの夢そのもののような気がします。夢を追求めてといった感じです。

最後に、もう一つ面白いと思って行っている研究がナノバブルの発生法とその応用に関する研究です。用いているナノバブル発生法は、陽極酸化法で形成したナノスケール細孔構造の薄膜に片側から加圧するだけという至って「シンプル」なものです。これから細々と続けていく研究としては最適と思っています（「シンプル」で話を始めましたので、「シンプル」で話を締めます）。

んの頑張りも様々な研究を進める上で大きな力になりました。特に、2011年の東日本大震災の際に、当時の学生の皆さんの献身的な努力により速やかに研究を再開できましたことは忘れることができない出来事の一つです。ここに深く感謝致します。

これからも新しい人とのつながりをつくりながら、そして研究を続けるには体力が必要です、日課としているスロージョギングで体を適度に鍛えながら新しい研究分野に入っていければ本望と思っています。

最後に、電気系がこれからも教育と研究ですばらしい成果を上げ、益々発展することを心より祈念しまして私の最終講義とさせていただきます。ご清聴ありがとうございました。

【分子が賢くはたらくソフト・エレクトロニクス】

夢テーマ3：【体に貼り付けるバイオ・センサ】

キーワード：有機デバイス、ウェアラブル、バイオセンサ

フレキシブル有機デバイスはバイオ・センサへ応用できます。例えば、粘着テープ（プラスチック）の上にセンサを作りこみ、それを体に貼り付けて、血圧や心拍数を測ったり、あるいは、血液成分を計測できれば、まさに人に優しいウェアラブル・バイオセンサが実現します。このような用途においては、有機デバイスの特性は現在のSiデバイスほど高性能でなくてもよく、むしろ使い捨てできる点がメリットとなるでしょう。現在、有機トランジスタは10ボルト前後で駆動させていますから、低電圧動作の有機デバイスの開発が必要です。（10年後？）

ICT Dreams

73人のRIEC研究者の「夢指標」（2007）より



夢テーマ4：【携帯電話型バイオ・チップ】

キーワード：有機デバイス、携帯電話、ウィルス、

図44 10年前の「夢」

以上、かなり幅の広い分野の研究についてお話してきましたが、最初に申し上げましたように、多くの方々のご指導やご協力を頂きながらこのように自由気儘に研究をやって来られました。また、ここでは紹介できませんでしたが多くの学生の皆さ